

оксидом азота и не зависящим от взаимодействия с каким-либо из подтипов адренорецепторов.

#### *Литература*

1. Broeders M.A., Doevendans P.A., Bekkers B.C. et al. Nebivolol: a third-generation beta-blocker that augments vascular nitric oxide release: endothelial beta(2)-adrenergic receptor-mediated nitric oxide production // *Circulation*. - 2000. - Vol. 102. - P. 677-684.
2. Cockcroft J.R., Chowiecnyk P.J., Brett S.E. et al. Nebivolol vasodilates human forearm vasculature: evidence for an L- arginine/NO-dependent mechanism // *J Pharmacol Exp Ther*. - 1995. - Vol. 274. - P. 1067-1071.
3. Gosgnach W., Boixel C., Nevo N. et al. Nebivolol induces calcium-independent signaling in endothelial cells by a possible beta-adrenergic pathway // *J Cardiovasc Pharmacol*. - 2001. Vol. 38. - P. 191-199.
4. Kozlovski V.I., Chlopicki S., Gryglewski R.J., Effects of two beta-3 agonists, CGP 12177A and BRL 37344, on coronary flow and contractility in isolated guinea pig heart // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. - 2003. Vol. 41. - P. 706-713.
5. Mota-Filipe H., Castro M., Gao T., Rico J.M. Effect of DL-propranolol on nitric oxide production in perfused rat hindquarters // *Eur J Pharmacol*. - 1992. - Vol. 213. - P. 227-233.
6. Van de Water A., Xhonneux R., Reneman R.S., Janssen P.A. Cardiovascular effects of dl-nebivolol and its enantiomers - a comparison with those of atenolol // *Eur J Pharmacol*. - 1988. - Vol. 156. - P. 95-103.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАУРИНА В КАЧЕСТВЕ ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТОРА ПРИ ЛПС ИНТОКСИКАЦИИ**

**Милош Т.С., Максимович Н.Е.**

***УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Беларусь***

Многочисленные данные литературы и собственные наблюдения свидетельствуют не только о функциональном изменении, а и о морфологическом повреждении эндотелия кровеносных сосудов при липополисахаридной (ЛПС) интоксикации организма. Причиной этих нарушений является способность ЛПС, входящих в состав микроорганизмов, вызвать развитие системного воспалительного ответа, причиной которого является индуцирование образования и выброса в кровь разнообразных медиаторов воспаления, среди которых цитокины, производные арахидоновой кислоты, биологические амины, активные формы кислорода, оксид азота, фактор некроза опухолей и др.[4].

Наводнение этими веществами крови является причиной развития септического шока, механизмом развития которого являются вы-

брос цитокинов, недостаточность вазоконстрикторных механизмов, паралич эндотелийзависимых механизмов вазодилатации, прогрессирующее снижение артериального давления, тромбогенез. Однако эффективные способы профилактики данных нарушений не разработаны.

Целью исследований явилось изучение состояния эндотелия кровеносных сосудов у крыс с ЛПС интоксикацией и введении таурина.

#### *Материал и методы исследования*

Исследования проведены на 18 белых беспородных крысах-самках массой 180-220 грамм, представленных тремя группами по 6 крыс в каждой группе.

Первой группе животных осуществляли внутривенное введение ЛПС *E. Coli* («Sigma») в дозе 0,5-2 мг/кг, вторая группа крыс наряду с ЛПС получала таурин (1 мг/кг) в 0,5 мл изотонического раствора NaCl, третья группа крыс получала 0,5 мл изотонического раствора NaCl.

Оценку функционального состояния эндотелия кровеносных сосудов крыс с ЛПС интоксикацией и введении таурина производили путем определения вазоактивных реакций колец аорты крыс по общепринятой методике измерением степени их изометрического напряжения при добавлении эндотелийзависимого вазодилататора ацетилхолина ( $A\chi H$ ,  $10^{-5}M$ ) и эндотелийнезависимого вазодилататора глицеролтринитрата (ГТН,  $10^{-6}M$ ) [2].

Оценку выраженности структурного повреждения давали по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в системном кровотоке по методу Hladovec J. (1973) в модификации Власова Т. Д. (1999) [1, 5].

Оценку изменений гомеостаза оксида азота проводили на основании определения продуктов его деградации – нитритов и нитратов по общепринятому методу с использованием реактива Грисса и кадмия [3].

Исследования проведены через сутки после введения препарата.

#### *Результаты исследований*

ЛПС интоксикация проявлялась в возникновении ДЭ кровеносных сосудов, о чем свидетельствовало как повышение степени десквамации эндотелия кровеносных сосудов, так наличие и функциональных изменений. В результате проведенных исследований установлено, что у крыс, получавших ЛПС, наблюдалось снижение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) на 55,7% (до  $43 \pm 1,5\%$ , в контроле -  $97 \pm 0,7\%$ ) ( $p < 0,001$ ).

Количество ЦЭК в этой группе увеличилось в 4 раза, составив  $78 \pm 4,1$ /мл ( $p < 0,001$ ) (в контроле -  $19 \pm 3,4$ /мл), что свидетельствует не только о функциональных, а и о структурных повреждениях эндотелия кровеносных сосудов при ЛПС интоксикации.

Таблица.

Показатели оценки вазоактивных свойств кровеносных сосудов, их морфологического повреждения и гомеостаза оксида азота.

Группы животных	ЭЗВД %	ЭНВД %	ЦЭК/мл	[NO <sub>x</sub> ]/мкМ/л
ЛПС	$43 \pm 1,5$ ***	100	$78 \pm 4,1$ ***	$193 \pm 0,009$ **
ЛПС+таурин	$59 \pm 3,1$ ***	100	$41 \pm 3,6$ ***	$175 \pm 0,012$
Контроль	$97 \pm 0,7$	100	$19 \pm 3,4$	$135 \pm 0,002$

Примечание: \* - различие с группой контроль ( $p < 0,05$ ); \*\* ( $p < 0,001$ ); # - различие с группой ЛПС ( $p < 0,05$ ); ## ( $p < 0,001$ );

В группе крыс с введением таурина, по сравнению с группой крыс, получавших ЛПС, степень ЭЗВД увеличилась на 37% (до  $59 \pm 3,1\%$  ( $p < 0,001$ ), а количество ЦЭК в данной группе уменьшилось на 47 %, составив  $41 \pm 3,6\%$  ( $p < 0,001$ ).

Показатели, характеризующие состояние ЭНВД во всех экспериментальных группах не отличались от значений в контроле и друг от друга, что свидетельствует об отсутствии изменений независимых от эндотелия механизмов вазодилатации при введении ЛПС ( $p > 0,05$ ).

Отмечаемые выше изменения состояния кровеносных сосудов характеризовались изменениями гомеостаза оксида азота, о которых судили по определению уровня нитритов и нитратов в плазме крови. Введение ЛПС способствовало увеличению концентрации нитритов и нитратов в плазме крови на 43 % ( $p < 0,001$ ), в то время как таурин препятствовал их значительному увеличению.

При введении таурина отмечали улучшение как функциональных, так и морфологических свойств эндотелия кровеносных сосудов.

Отмечаемые эндотелиопротекторные эффекты таурина могут быть связаны как с наличием антиокислительных свойств [5], влиянием на процессы образования и деградации NO, так и наличием активирующих фагоцитоз и элиминацию ЛПС из организма свойств [6]. Учитывая, что введение таурина снижало [NO<sub>x</sub>] в плазме крови, предполагается, что его механизмы действия связаны либо с ингибированием индуцируемой NO-синтазы, либо с его способностью связывать избыточные количества оксида азота.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о вовлечении оксида азота в патогенез дисфункции и де-

сквамации эндотелия при ЛПС интоксикации и указывают на связь эндотелиопротекторного эффекта таурина его способностью корректировать нарушения гомеостаза оксида азота.

#### *Литература*

1. Власов Т. Д. Системные нарушения микроциркуляции как следствие органной постишемической реперфузии// Сб. Науч. Трудов «Патофизиология микроциркуляции и гемостаза».- Санкт-Петербург.- 1998.- С. 90-106.
2. Chlopicki S., Gryglewski R. J. The endothelium-dependent and the endothelium-independent vasodilators in the isolated, perfused guinea pig heart // J. Physiol Pharmacol. - 1992. - V. 43. - P. 353 - 365.
3. Granger D. N., Kubes P. Nitric oxide as antiinflammatory agent // Methods in Enzymology. - 1996. - V. 269. - P. 434 - 442.
4. Gryglewski R. J. The endothelium: a new secretory organ target or promoter of pathophysiological derangements in ICU patients. The Endothelium: A New Secretory organ.- 1995 - P.207-215.
5. Hladovec J., Rossman P. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their counts in rats // Thromb. Res. - 1973. - V.3. - P. 665-674.
6. Mankovska I. M., Seredenko M. M., Vavilova H. L. Kharlamova O. M., Bystriukov V. O. The antioxidant action of taurine in acute hypoxic hypoxia // Fiziologicheskii Zhurnal. - 1998. - V. 44(5-6). - P. 65-72.
7. Park E., Quinn M. R., Wright Ch. E., Schuller-Levis C. Taurine chloramines inhibits the synthesis of nitric oxide and release of tumor necrosis factor in activated RAW 264.7 cells. // J. Leukoc. Biol. 1993.- V. 54

### **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН В СИСТЕМЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ**

**Небылицин Ю.С., Сушков С.А., Солодков А.П.,  
Николаенко М.Ф., Хотетовская Ж.В.**

***УО «Витебский государственный медицинский университет»,  
Беларусь***

Особое место в сосудистой хирургии представляет острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ). Особенно высока вероятность развития ТГВ у пациентов в послеоперационном периоде. После разных общехирургических оперативных вмешательств, ТГВ составляет в среднем 29% [1,2]. Физиологические и морфологические реакции венозной стенки в патологических условиях во многом определяются взаимодействием эндотелиальных клеток, лейкоцитов и гладкомышечных клеток [3].